Aus der I. medizinischen Universitätsklinik der Charité
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. His).

Zur
Pathologie der Sublimatnephrose.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

vorgelegt von

Bernhard Zondek.

Tag der Promotion: 28. März 1919.

Berlin 1919.
Druck von L. Schumacher, N. 4.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent:
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. His.

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544328_0028

Die ersten Untersuchungen über die hämatogenen, nicht eitrigen Nierenentzündungen verdanken wir R. Bright, welcher in einer Reihe von Abhandlungen den Nachweis führte, dass krankhafte Veränderungen der Nieren eine der häufigsten Ursachen von Albuminurie und Oedem sind. Als ätiologische Faktoren der in den Nieren stattfindenden Veränderungen sah Bright Störungen des Kreislaufs in den Nieren oder entzündliche Veränderungen an, die vom Verdauungskanal oder von der Haut aus wirkten. Die feineren anatomischen Veränderungen bei der Bright'schen Nierenkrankheit wurden zuerst in Deutschland von Henle studiert. Als das Wesentliche des krankhaften Prozesses beschrieb er die Absetzung eines entzündlichen Exsudates aus den Gefässen, das sich zum Teil in die Harnkanälchen ergiesst, zum Teil im Stroma sich organisiert und zu einer Vermehrung des Fasergewebes führt. Virchow legte hingegen das Hauptgewicht auf die mikroskopischen Veränderungen der Epithelien an den Harnkanälchen, wobei er drei Phasen der Entzündung unterschied: die katarrhalische Entzündung, die in der Hauptsache die geraden Kanälchen betrifft, wobei die Epithelzellen körnig, undurchsichtig und bröckelig werden; die kruppöse Entzündung, wobei zu den oben erwähnten Veränderungen noch ein fibrinöses Exsudat in den Kanälchen hinzutritt; die parenchymatöse Entzündung, die hauptsächlich in dem den Malpighi'schen Kapseln zunächst gelegenen Abschnitte der

gewundenen Harnkanälchen auftritt und sich darin äussert, dass die Zellen in trübe Schwellung übergehen und zu einem breiigen Detritus zerfallen oder eine fettige Umwandlung erleiden. Nach Virchow ist die Nephritis nur durch die Kombination dieser drei pathologisch-anatomischen Veränderungen charakterisiert, wobei aber die parenchymatöse Entzündung an erster Stelle steht. Im Gegensatz dazu sah Traube die Epithelveränderungen nur als sekundär an, während er das Primäre in einem entzündlichen Prozess des interstitiellen Bindegewebes erblickte. Aus klinischen Gesichtspunkten heraus differenzierte Traube die unter dem Sammelnamen Bright'sche Nierenkrankheit zusammengefassten Krankheitsbilder. So hat er die Stauungs-, die Amyloid- und Schrumpfniere beschrieben. Die Auffassung Traubes fand ihre Unterstützung durch die Untersuchungen von Cohnheim und besonders Klebs, der die Nephritis als primäre diffuse interstitielle Entzündung mit einem Stadium der zelligen Infiltration und darauf folgender Bindegewebsneubildung beschrieb. Bartels schied die Schrumpfniere von den entzündlichen Nierenerkrankungen, indem er sie als genuine Krankheit darstellte, als Resultat einer primären Wucherung des intertubulären Bindegewebes, die zum Schwund der Drüsensubstanz führt, ohne dass eine entzündliche Schwellung des Gesamtorgans vorausgeht, wodurch sie sich scharf von der chronischen parenchymatösen Nephritis unterscheiden lasse. Auch Senator erkannte die genuine Schrumpfniere an, wies aber darauf hin, dass eine scharfe Abgrenzung von der chronischen parenchymatösen Nephritis in klinischer wie anatomischer Hinsicht schwierig oder unmöglich sei, weshalb für viele Fälle die Bezeichnung chronische diffuse Nephritis notwendig werde. Weigert trat entschieden gegen die Scheidung der verschiedenen zum Morbus Brightii gerechneten Ent-

zündungsform auf, indem er darauf hinwies, dass es eine parenchymatöse Nephritis ohne interstitielle Zell- und Bindegewebsanhäufungen und ohne Schrumpfungsprozesse nicht gibt, und dass die Unterschiede der Veränderungen im interstitiellen Gewebe bei den verschiedenen Formen der Bright'schen Krankheit nur quantitativer Natur sind. Das verschiedene Aussehen (weisse, rote, gefleckte Niere) ist nach Weigert nur von dem verschiedenen Blutgehalt und dem Grade der Epithelverfettung abhängig, die Bindegewebswucherung stellt einen sekundären Prozess dar, der durch den Untergang des Epithels der Harnkanälchen oder der Glomeruli bedingt ist. Die Zusammengehörigkeit aller dieser Formen hat Aufrecht bestritten, der auf Grund experimenteller und histologischer Untersuchungen die Nephritis in zwei Gruppen einteilt: die tubuläre Nephritis, (akute und chronische parenchymatöse Nephritis und weisse Schrumpfniere), deren Ausgangspunkt die Erkrankung der Epithelien ist, zu welcher im weiteren Verlauf eine Veränderung der Vasa afferentia der Glomeruli, dann grösserer Gefässstämmchen hinzutritt; ferner die vaskuläre Nephritis (rote Schrumpfniere), bei welcher die Erkrankung an den Vasa afferentia beginnt und auf die Glomeruli fortschreitet, wozu sich früh oder später eine tubuläre Entzündung hinzugesellt. Nach Senator lässt sich eine rein anatomische Einteilung der Nephritis nicht streng durchführen, weil in der Mehrzahl der Fälle verschiedene anatomische Veränderungen nebeneinanderhergehen und ineinandergreifen. Auch vom ätiologischen Standpunkt hält er eine Einteilung nicht für möglich, weil die Ursachen in vielen Fällen garnicht sicher bekannt sind und dieselbe Ursache unter verschiedenen Umständen verschieden wirken kann. So gibt er eine Einteilung nach klinischen Geschichtspunkten in folgender Weise:

1. Die akute Nephritis, zu der er die parenchymatöse Nephritis (tubuläre und Glomeruli-Nephritis) und die diffuse Nephritis rechnet.
2. Die chronische diffuse Nephritis ohne Induration (chronische parenchymatöse Nephritis).
3. Die chronische indurative Nephritis (Nierenschrumpfung), wozu die sekundäre Induration (sekundäre Schrumpfniere), die primäre indurative Nephritis (chronische interstitielle) und die arteriosklerotische Induration gerechnet werden.

Der pathologisch-anatomischen Forschung hat sich die Frage nach der Physiologie der kranken Nieren als ein Problem von ausserordentlicher Tragweite an die Seite gestellt. Während die älteren Autoren (Heidenhain, Gottlieb, Magnus u. a.) die Frage prüften, welche Kräfte bei der Diurese tätig sind, ob die Absonderung des Harns einem Infiltrationsprozess im Glomerulus entspräche oder ob eine aktive Tätigkeit der Nierenzelle vorliegt, ist später die Art der Arbeitsverteilung auf die einzelnen Nierensegmente untersucht worden. Heidenhain nahm an, dass die Zellen, welche die Gefässschlingen des Malpighi'schen Knäuels bedecken, Wasser und Kochsalz absondern. Nussbaum wies nach, dass nach Ausschaltung der Glomeruli durch Unterbindung der Nierenarterie die Wasserausscheidung stockte. Lindemann fand nach Erzeugung von Oelembolien in den Nierenarterien und dadurch bedingter Ausschaltung der Glomeruli die Sekretionskraft der Nierenzellen, insbesondere die Wasserausscheidung, nicht beeinträchtigt. Loewy kommt auf Grund seiner Versuche zu dem Schlusse, dass in den Glomerulis eine Filtration des Wassers und sämtlicher im Blut in freier Lösung befindlicher Kristalloide stattfindet, während in den Kanälchen eine Sekretion derjenigen Exkretstoffe vor sich geht, die

im Blut in kolloidaler Lösung kreisen. Nach der Koranyischen Schule vollzieht sich die Kochsalzausscheidung in den Glomerulis, die des Stickstoffs in den Tubulis. In diesen soll auch eine Rückresorption von Wasser und Kochsalz stattfinden, wobei die stickstoffhaltigen Substanzen in äquimolekularen Austausch treten. Auf Grund dieser Teilung hat die Koranyi'sche Schule versucht, von einer Knäuelinsuffizienz, von einer Kanälchenepithelinsuffizienz und endlich von einer solchen des gesamten Nierenparenchyms zu sprechen. Dieser Auffassung gegenüber verteilt die Müller'sche Schule die einzelnen Ausscheidungskomponenten in der Weise, dass sie gerade die Kochsalzausscheidung in die Tubuli verlegt, während sie die Stickstoffausscheidung als eine Funktion des Glomerulus auffasst. Als ein Gegenstück zu diesen wenig erfolgreichen Versuchen, eine Partialfunktion der Niere zu konstruieren und sie mit der anatomischen Schädigung bestimmter Nierensegmente in Verbindung zu bringen, waren Versuche im Tierexperiment von Schlayer und Hedinger zu begrüssen. Sie fanden, dass durch die bekannten Nierengifte zwei prinzipiell verschiedene Formen toxischer Nephritis erzeugt werden können. So sollten Kantharidin und Arsen eine vaskuläre Nephritis bedingen, bei welcher die Gefässe in erster Linie geschädigt sind, sodass sie weder auf Adrenalin, Koffein noch auf Diuresereize reagieren. Durch Sublimat und Chrom konnten sie eine tubuläre Nephritis erzeugen, bei welcher die Epithelien schwer geschädigt sind, die Gefässe aber erregbar bleiben oder sogar übererregbar werden. Bei den vaskulären Nephritiden wurde intravenös injizierter Milchzucker schlecht ausgeschieden, während Jodkali innerhalb der normalen Zeit (40—60 Stunden) zur Ausscheidung gelangte. Umgekehrt verhielt sich das Ausscheidungsvermögen bei der

tubulären Nephritis. Auf Grund dieser Experimente versuchte Schlayer auch die beim Menschen vorkommenden Nephritiden in vaskuläre und tubuläre zu scheiden. Hiergegen sind von einer Reihe von Autoren (Aschoff, Volhard) prinzipielle Bedenken erhoben worden, die sich einmal auf den Charakter der histologischen Veränderungen, besonders aber auf die Frage der funktionellen Einordnung beziehen. Einen wesentlichen Fortschritt gegenüber der Erforschung der funktionellen Lokalisation der Nierenschädigung bedeutet die in letzter Zeit zutage getretene Fragestellung nach der Gesamtfunktion der kranken Nieren. Bereits bei Koranyi findet sich der Hinweis auf die Bedeutung der Belastungsversuche. Die Prüfung der Nierenfunktion mittels körperfremder Stoffe vermag hierbei begreiflicherweise nicht das gleiche zu leisten, wie diejenige mittels körpereigener, harnfähiger Substanzen. So hat die innere Medizin in den letzten Jahren in einer grossen Reihe von Arbeiten versucht, durch Belastung der kranken Niere mittels Wasser, Kochsalz und Stickstoff Aufschluss über Art und Grad der Niereninsuffizienz bei den verschiedenen Formen des Morbus Brightii zu gewinnen (Volhard, Monakow, Noeggerath und H. Zondek u. a.). Einen gewissen Abschluss fand die funktionelle Forschung durch Volhard in der Durchführung seines bekannten Einteilungssystems der Nierenkrankheiten.

Die Störung des Wasserhaushaltes und der Kochsalzausscheidung wurde als Charakteristikum der ohne Blutdrucksteigerung und mit Hydrops verlaufenden rein degenerativen Nephrose erkannt, während die mangelhafte Tätigkeit der Stickstoffeliminierung als Symptom der Glomerulusaffektion in seinen verschiedenen Krankheitsstadien festgestellt wurde. Bei einer Reihe arteriosklerotisch

kranker Nieren mit anatomisch ausgesprochener Schrumpfung wurde eine fast lückenlose Intaktheit der Nierenfunktion konstatiert. Trotz starker Blutdrucksteigerung und häufig vorhandener beginnender Herzinsuffizienz konnte auf Grund des funktionellen Verhaltens der Begriff der gutartigen Sklerose abgegrenzt werden gegenüber der sogen. Kombinationsform oder malignen Sklerose, bei welcher durch Hinzutreten von entzündlichen Veränderungen erhebliche Störungen der Stickstoffausscheidung nachweisbar waren.

Auf die einzelnen Krankheitsbilder näher einzugehen, würde hier zu weit führen. Näher seien nur die degenerativen Nierenerkrankungen beschrieben, die Volhard folgendermassen einteilt: Nephrosen genuiner und bekannter Aetiologie mit und ohne amyloide Entartung der Gefässe. Hierbei unterscheidet er erstens den akuten, zweitens den chronischen Verlauf und drittens als Endstadium die nephrotische Schrumpfniere ohne Blutdrucksteigerung. Als Unterart führt Volhard die nekrotisierende Nephrose an. Pathologisch-anatomisch kann man bei der reinen Nephrose vier Stadien unterscheiden: die trübe Schwellung, die histologisch nachweisbaren degenerativen Veränderungen am Epithel, das Stadium der entzündlichen Reaktion am Gefässbindegewebe und endlich das Narbenstadium. Am ausgesprochensten sind die degenerativen Prozesse bei den Nephrosen, die durch exogene Gifte (Sublimat, Chrom) bedingt sind, die stürmisch einsetzen und schnell zur völligen Zellnekrose führen können, weshalb sie auch von Volhard als nekrotisierende Nephrose besonders bezeichnet werden. Von ihnen ist auf Grund experimenteller Untersuchungen, am ausführlichsten die Sublimatniere erforscht worden (Heineke), deren histologische Veränderungen hier kurz angeführt seien. In den

Harnkanälchen lässt sich eine Zellnekrose nachweisen, die insbesondere die Hauptstücke bis zu ihrem Uebergang in die Schleifen befällt, während Zwischen- und Schaltstücke wie die Sammelröhren in der Regel intakt sind. Ist es aber schon zur entzündlichen Reaktion gekommen, so ändert sich das histologische Bild insbesondere durch den grossen Reichtum an Kalk in den abgestorbenen Zellen. Dieser verstopft häufig die Lumina der Harnkanälchen in Form scholliger Zylinder, wobei aber noch häufig die Lage der Kalkbröckel in den abgestorbenen Zellen zu erkennen ist. Als zweite Eigentümlichkeit der Sublimatniere sind die intensiven Regenerationsversuche anzuführen, die sich direkt an die Zellnekrose anschliessen können.

Entsprechend den verschiedenen histologischen Befunden bei der reinen und nekrotisierenden Nephrose, variieren auch die klinischen Symptome in erheblicher Weise. Das Krankheitsbild der reinen Nephrose wird von den Oedemen beherrscht, die hierbei die höchsten Grade erreichen können. Die serösen Höhlen sind stets mitbeteiligt, zum Teil sind sie Prädilektionsstellen des nekrotischen Oedems, das sich hier bereits zeigt bezw. noch erhält, wenn das Unterhautzellgewebe noch nicht oder schon ausgetrocknet ist. Das Oedem ist extrarenaler Natur, es wird durch eine abnorme Durchlässigkeit der peripheren Gefässe bedingt, die ihrerseits wohl durch Substanzen hervorgerufen wird, die in der kranken Niere entstehen und von hier aus in den Kreislauf gelangen. Der Harn sieht schmutzig-graugelb aus und enthält ein starkes Uratsediment. Das spezifische Gewicht ist hoch (1030—50), die Reaktion sauer. Die Harnmenge ist stark herabgesetzt und kann monatelang unter $^1/_2$ l betragen, der Eiweissgehalt ist sehr gross und kann auf der Höhe der Erkrankung bis 50‰ steigen. Das Sediment zeichnet

sich durch seine Variabilität aus. Zunächst finden sich massenhaft Zylinder aller Art nebst Fettkörnchenkugeln, verfetteten Epithelien und Leukozyten. Im weiteren Verlauf wird das Sediment oft auffallend spärlich und enthält vereinzelte Zylinder, Leukozyten und verfettete Epithelien. Rote Blutkörperchen gehören zu den Seltenheiten, wie denn überhaupt das Fehlen von Blut im Harn nach Volhard ein wichtiges und charakteristisches Merkmal der Nephrose darstellt. Die Funktionsprüfung der nephrotischen Nieren mittels des Wasserversuches ergibt nach Volhard eine schlechte Funktion im Stadium der starken Oedeme und Oligurie, was darauf zurückzuführen ist, dass das Wasser garnicht bis an die Nierenschwelle gelangt, sondern schon vorher extrarenal ausgeschieden wird. Im Stadium der Oedemrückbildung ergibt der Wasserversuch eine ziemlich gute Ausscheidung, selbst dann, wenn noch Hydrops und Neigung zur Oligurie besteht. Die Kochsalzausscheidung ist im Stadium der wachsenden Oedeme prozentual wie absolut sehr herabgesetzt und kann bis auf Spuren sinken, auch im Stadium der Aufschwemmung ist die Kochsalzausscheidung schlecht, solange die Oligurie besteht. Hingegen ist die Stickstoffausfuhr nicht nur nicht beeinträchtigt, sondern meist über die Norm gesteigert. Der Reststickstoff im Blut ist nicht erhöht.

Wie unterscheidet sich nun die nekrotisierende Nephrose (Sublimatniere) symptomatologisch und funktionell von der reinen Nephrose? Bei der Sublimatniere fehlt das wichtigste Symptom der reinen Nephrose — das Oedem —, auch dann, wenn Oligurie bzw. Anurie eintritt. Bei schwerster Sublimatvergiftung tritt die Anurie sofort ein und kann bis zum Tod bestehen bleiben, in weniger schweren Fällen kommt es erst zur Polyurie, dann zur Oligurie, während die leichten Fälle mit einer Polyurie

beginnen, ohne dass eine Oligurie sich anschliesst. Der Eiweissgehalt des Harns ist verschieden, er kann zu bedeutender Höhe anschwellen, um in wenigen Tagen rapide abzufallen. Das Sediment ist sehr reichlich und enthält Zylinder aller Arten, nekrotisierte und verfettete Epithelien und Leukozyten, bei Eintritt der Diurese finden sich auch rote Blutkörperchen. Der Blutdruck ist wie bei der reinen Nephrose normal, von einigen Autoren ist allerdings auch über eine Steigerung des Blutdrucks berichtet worden. Die Funktionsprüfung ergibt schwere Störungen sowohl in der Kochsalz- wie in der Stickstoffausscheidung.

Die Sublimatniere ist experimentell nach allen Seiten hin erforscht worden, spärlich sind hingegen die Untersuchungen beim Menschen, so dass ein Autor wie Volhard in seinem grossen Material nur sechs Sublimatnephrosen anführen kann. Ausserdem erstrecken sich die Beobachtungen meist nur auf relativ kurze Zeit, da die Patienten an den Folgen der schweren Vergiftung zugrunde gingen. Es erscheint daher gerechtfertigt, über eine Sublimatnephrose zu berichten, die drei Monate lang klinisch beobachtet werden konnte, die trotz schwerster Vergiftungssymptome zur Heilung kam und die auch sonst in ihrem Verlauf Bemerkenswertes bot.

Patient P. F., 36 Jahre alt, Schauspieler.

Anamnese: Pat. ist erblich belastet. Der Vater war Potator, die Mutter war nervenleidend und starb durch Selbstmord (Erhängen). Der älteste Bruder war geisteskrank und starb in der Irrenanstalt in Dalldorf, der zweite Bruder ist nervös und Trinker, eine Cousine ist als Geisteskranke in Dalldorf. Pat. selbst hatte als Kind Diphtherie und Scharlach. Wegen epileptischer Krämpfe hat er in der Jugend in der Charité gelegen, die Krämpfe will er 1905 zum letzten Mal gehabt haben. 1900 wurde er wegen Febris intermittens in der Charité behandelt. Eine venerische Infektion wird negiert; Pat. will weder Trinker noch Raucher sein.

Am 6. 4. 18 verübte Pat. nach seiner Verhaftung auf dem Polizeirevier Selbstmord, indem er drei in Papier gehüllte Angerer'sche Sublimatpastillen verschluckte. Die dritte Tablette will er angeblich zerbissen haben. Die zugeführte Sublimatmenge betrug demnach 1,5 g gleich der 75-fachen Maximaldosis. Pat. bekam eine halbe Stunde nach dem Selbstmordversuch heftiges Erbrechen, das mit schwerem Ohnmachtsgefühl und brennenden Schmerzen im Munde und der Speiseröhre einherging. Dann setzten starke schleimig-blutige Durchfälle ein, die von quälenden Tenesmen und Schmerzen in der Blasengegend gefolgt waren. Eine Stunde nach der Vergiftung erhielt Pat. im Gefängnis Brechmittel, am nächsten Tage wurde der Magen ausgehebert. Vom Augenblick der Vergiftung an trat Anurie bei starkem Harndrang ein. Da die Beschwerden sich in den folgenden Tagen verstärkten und der Allgemeinzustand sich verschlimmerte, wurde Pat. am 11. 4. 18 in die Charité eingeliefert und in der I. medizinischen Klinik aufgenommen.

Status praesens: Klagen: Pat. klagt über herben, metallischen Geschmack im Munde, über brennendes Gefühl, das von der Zunge bis zum Magen ausstrahlt, über Durchfälle mit quälenden Tenesmen und über heftigen Harndrang, ohne dass er Urin lassen könne.

Pat. ist mittelgross, von mittelkräftigem Körperbau, mässigem Ernährungszustand, sehr blasser Gesichtsfarbe und schlecht durchbluteten Schleimhäuten. Er macht einen sehr schwerkranken Eindruck. Oedeme und Exantheme bestehen nicht. Die Drüsen am Mundboden sind vergrössert und druckempfindlich; im übrigen sind keine Drüsenschwellungen nachweisbar. Die Schleimhaut des Mundes und insbesondere das Zahnfleisch sind stark gerötet und druckempfindlich. Foetor ex ore. An der Brust und den Armen ein schwach ausgebildeter Vitiligo.

Die Temperatur ist normal.

Herz: Die Grenzen sind normal, die Töne rein, Spitzenstoss im 5. Interkostalraum innerhalb der Warzenlinie. Puls 80 in der Minute, mittelkräftig, regelmässig.

Lungen: Ueberall normaler Perkussionsschall mit vesikulärem Atmen. Normale Verschieblichkeit der Lungen.

Bauch: Leicht aufgetrieben ohne Bauchdeckenspannung. Diffuser mässiger Druckschmerz, der in der Nierengegend ausgesprochen ist.

Nervensystem: Die Pupillen sind gleich gross, mittelweit, und reagieren prompt auf Lichteinfall, Akkommodation und

konsensuell. Die Bulbi sind nach allen Seiten gut beweglich; kein Nystagmus. Keine Motilitäts-, keine Sensibilitätsstörungen. Die Haut-, Schleimhaut- und Sehnenreflexe sind in normaler Weise auslösbar. Babinsky und Oppenheim sind negativ.

Blutdruck = 90 mm Hg (Riva-Rocci).

Blutuntersuchung: Erythrozyten = 4 383 500
Leukozyten = 12 800
Hämoglobin = 80% (Sahli)

Therapie: Flüssige Kost und Morphiuminjektionen.

Pat. ist seit dem 8. 4. anurisch, am 12. 4. werden mittels Katheter 30 ccm Harn entleert. Die weiteren Harnmengen ergeben sich aus der folgenden Tabelle:

Tabelle 1.

Datum	Harnmenge in ccm	Albumen Esbach ‰
8. 4.	0	—
9. 4.	0	—
10. 4.	0	—
11. 4.	0	—
12. 4.	30	1
13. 4.	30	—
14. 4.	650	—
15. 4.	1200	0,58
16. 4.	2400	0,3
17. 4.	3100	0,18
18. 4.	3700	0,2
19. 4.	4100	0,18
20. 4.	3500	0,2

Der Harn enthielt 12. 4. = 1 ‰ Albumen, das Sediment massenhaft Leukozyten, einige nekrotisierte Nierenepithelien und granulierte Zylinder.

Am 15. 4. war der Stuhl makroskopisch frei von Blut, die Benzidin- und Guajakprobe fielen aber stark positiv aus. Der Harn zeigt einen Bodensatz von fast reinem Eiter.

Albumen = 0,58 ‰.

16. 4. Blutuntersuchung:

Neutrophile Leukozyten = 78%
Eosinophile „ = 3%
Uebergangsformen = 4%
Lymphozyten = 14%

Am 17. 4. zeigt das Sediment neben sehr vielen Leukozyten auch einige Erythrozyten, die Reaktion des Harns ist neutral. Pat. braucht nicht mehr katheterisiert zu werden, er entleert spontan 3100 ccm (Polyurie!).

Während Pat. in den ersten Tagen bis zu 20 dünnbreiige Stühle hatte, hat er jetzt durchschnittlich nur noch 2—3 mal täglich Stuhl. Okkultes Blut ist nachweisbar.

Blut = 6600 Leukozyten.
Blutdruck = 95 mm Hg (Riva-Rocci).

19. 4. Der Reststickstoffgehalt des Blutes beträgt 65,8 mg in 100 ccm Blut (nach der Methode von Schenck).

Der Harnsäuregehalt des Blutes beträgt 4,8 mg in 100 ccm Blut (nach der Methode von Maase-Zondek).

Vom 18. 4. bis 12. 5. wird Pat. auf eine Standardkost gesetzt, um in diesen Tagen durch tägliche Bestimmung der Stickstoff- und Kochsalzausfuhr Einblick in die Funktion der Nieren zu gewinnen.

Am 6. 5. werden die Nieren durch Zufuhr von 20 g Harnstoff = 9,3 g N und am 10. 5. durch Zufuhr von 10 g NaCl belastet und auf ihre Fähigkeit untersucht, diesen erhöhten Anforderungen gerecht zu werden.

Die Kost setzte sich folgendermassen zusammen:

1 Liter Milch,
600 ccm Milchkaffee,
300 g Kartoffelbrei,
300 g Milchreis,
200 g Schwarzbrot,
100 g Weissbrot,
40 g Butter,
2 Eier.

Darin sind enthalten:

11 g	Stickstoff,	2644 Kalorien.
116,8 g	Fett,	
312,5 g	Kohlehydrate,	
6,5 g	Kochsalz,	

Die Ergebnisse dieser Untersuchung werden später besprochen werden (s. Tabelle 2).

Blutbild am 19. 4.

Neutrophile Leukozyten	=	78%
Eosinophile „	=	3%
Uebergangsformen	=	1%
Lymphozyten	=	18%

Tabelle 2.

Datum	N		NaCl		Urin		Zufuhr
	g	%	g	%	Menge	Spez. Gew.	
18. 4.	13,78	0,372	9,09	0,245	3700	1010	
19. 4.	14,81	0,361	9,59	0,234	4100	1011	
20. 4.	12,06	0,344	8,19	0,234	3500	1010	
21. 4.	11,08	0,277	8,88	0,222	4000	1010	
22. 4.	8,62	0,294	8,78	0,292	3000	1010	
23. 4.	13,29	0,302	13,90	0,316	4400	1010	
24. 4.	11,57	0,283	15,44	0,351	4400	1011	
25. 4.	11,91	0,277	15,09	0,351	4300	1010	
26. 4.	12,44	0,311	14,52	0,363	4000	1010	
27. 4.	11,45	0,294	17,32	0,468	3700	1010	
28. 4.	10,88	0,249	23,68	0,515	4600	1010	
29. 4.	11,16	0,232	28,65	0,597	4800	1008	
30. 4.	11,03	0,263	22,12	0,527	4200	1000	
1. 5.	8,78	0,244	15,59	0,433	3600	1000	
2. 5.	10,65	0,213	24,55	0,491	5000	1000	
3. 5.	12,18	0,244	22,25	0,445	5000	1000	
4. 5.	10,68	0,281	17,79	0,468	3800	1000	
5. 5.	Urin nicht erhalten!						
6. 5.	13,55	0,271	26,35	0,527	3800	1000	+ 20 g Harnstoff
7. 5.	11,20	0,224	22,25	0,445	5000	1008	= 9,3 N.
8. 5.	8,95	0,213	19,66	0,468	4200	1000	
9. 5.	10,67	0,288	19,48	0,527	3000	1008	
10. 5.	9,80	0,196	33,35	0,667	5000	1007	+ 10 g Kochsalz.
11. 5.	9,66	0,210	21,53	0,468	4600	1005	
12. 5.	8,88	0,185	21,84	0,445	4800	1000	

Pat. klagt über heftiges Kratzen im Hals und ist noch etwas heiser, ausserdem will er jetzt schlechter sehen können als vor der Vergiftung.

Die Untersuchung ergibt: noch mässige Schwellung und Rötung der Mundschleimhaut, Kehlkopf gerötet, sonst o. B.

Augenuntersuchung:

R / L Cataracta corticalis anterior — E S = $^5/_{15}$, E Handbewegung in 1 m Entfernung

Augenhintergrund: scharfe Papillenränder, normale Gefässzeichnung.

26. 4.: Pat. klagt noch über dauernde Schmerzen im Hypogastrium mit etwas Harndrang. Der Harn zeigt noch ge-

ringen eitrigen Bodensatz, das Sediment enthält noch Leukozyten und Epithelien, keine Zylinder, keine roten Blutkörperchen. Esbach = 0,2‰.

Hervorzuheben ist ein eigenartiger Befund an dem Vitiligo der Arme und der Brust. Seit einiger Zeit treten die pigmentfreien Felder deutlicher hervor, sie haben irreguläre bogenförmige Grenzen und vergrössern sich beträchlich, so dass sie z. T. miteinander konfluieren.

Blutbefund vom 29. 4.:

Hämoglobin . . .	82% (Sahli)
Erythrozyten	2 120 000
Leukozyten	6 800
Neutrophile Leukozyten . .	73%
Eosinophile „ . .	6%
Mononukleäre	1%
Uebergangsformen	1%
Lymphozyten	19%

30. 4.: Der Stuhl ist jetzt geformt, von normaler Farbe und Konsistenz und enthält kein okkultes Blut mehr.

Der Harn ist heute frei von Eiweiss, das Sediment enthält nur noch wenige Leukozyten, keine Erythrozyten, keine Zylinder.

Blutdruck = 95 mm Hg (Riva-Rocci).

Aus dem weiteren Verlauf ist zu berichten: Pat. hat eine Skabies, die nach Behandlung mit 30 proz. Schwefelsäure abheilt. Ferner erkrankte er unter remittierendem Fieber und rheumatischen Schmerzen. Unter Bettruhe, Schwitzkur und Behandlung mit Salizyl klingen die Schmerzen ab, und Pat. wird nach einer Woche fieberfrei.

Im Juni steigern sich die Harnmengen bis zu einer täglichen Ausfuhr von 7000 ccm, um späterhin wieder auf durchschnittlich 3000 abzufallen. Der Harn ist jetzt frei von Eiweiss und enthält im Sediment noch Leukozyten. Der Blutdruck ist stets normal.

Pat. wird am 1. 7. aus der Klinik entlassen. Er klagt noch über Druckgefühl in der Blasengegend, das mit leichtem Harndrang verbunden ist; im übrigen ist er frei von Beschwerden. Die Stomatitis mercurialis ist abgeheilt, der Stuhl von normaler Konsistenz und Farbe, frei von Blut. Der Harn ist klar, reagiert sauer, die Harnmenge noch etwas erhöht: Eiweiss und Zucker sind nicht vorhanden; das Sediment enthält noch Leukozyten, der Blutdruck beträgt 95 mm Hg.

Bemerkenswert an diesem Fall ist besonders die Art der Wasserausscheidung. Auf die anfänglich vier Tage

dauernde Anurie, die von schwersten allgemein klinischen Symptomen begleitet ist, steigen allmählich die Harnmengen an und gehen schon acht Tage nach der Vergiftung in ein Stadium langdauernder deutlicher Polyurie über. Diese Reihenfolge ist im Bilde der Sublimatnephrose etwas Ungewöhnliches. Die anfängliche Anurie weist auf eine besonders schwere Vergiftung hin, während die Polyurie gewöhnlich auf leichtere Grade derselben deutet. Entsprechend der gesteigerten Diurese sind auch die ausgeschiedenen Mengen an Stickstoff und Kochsalz im allgemeinen gross, so dass es hierbei zu einer negativen Ausscheidungsbilanz kommt. Bei einer durchschnittlichen Zufuhr von 6,5 g Kochsalz werden bis zu 28 g ausgeschwemmt, so dass naturgemäss die Kochsalzkonzentration auch sehr niedrig bleibt (durchschnittlich 0,4 %). Der Kochsalzbelastungstag, bei dem der Standardkost 10 g NaCl hinzugefügt werden, beweist ebenfalls die gute Kochsalzausscheidungsfähigkeit der Niere. Weniger günstig liegen die Ausscheidungsverhältnisse für den Stickstoff; zwar halten sich die Stickstoffmengen der Nahrung und die des Harns fast das Gleichgewicht (der durchschnittlichen Zufuhr von 11 g N entspricht eine etwa ebenso grosse Ausfuhr schon durch den Harn allein), aber der N-Belastungstag vom 6. 5., an welchem 20 g Harnstoff = 9,3 g N der Nahrung zugefügt werden, weist noch auf die vorhandene Störung der Stickstoffausscheidung hin, indem die N-Kurve am Belastungstage sich kaum über das sonstige Durchschnittsniveau erhebt. Die Stickstoffkonzentration im Harn hält sich auf einem erstaunlich niedrigen Niveau (durchschnittlich 0,28 %). Auch der gesteigerte Reststickstoffgehalt im Blute von 65,8 mg ist in gleichem Sinne aufzufassen. Der Wasserversuch fällt bei der Prüfung mit 1000 ccm Flüssigkeit, die innerhalb einer Stunde zugeführt werden,

überschiessend aus, indem in 4 Stunden 1400 ccm ausgeschieden werden, ein Umstand, der bei der vorhandenen Ausschwemmungstendenz verständlich ist. Das spezifische Gewicht ist niedrig und schwankt nur innerhalb geringer Grenzen. Im Verein mit der Polyurie ist hierdurch das Bild der Hypostenurie gegeben. Der Eiweissgehalt des Harns ist gering und beträgt im Durchschnitt 0,5 ‰, drei Wochen nach der Vergiftung ist das Eiweiss verschwunden. Das Sediment zeigt in der Hauptsache Leukozyten, daneben in den ersten Tagen der Erkrankung auch nekrotische Nierenepithelien und Zylinder, vereinzelt auch rote Blutkörperchen. Mit der fortschreitenden Besserung schwinden die Formelemente, nur die Leukozyten werden noch sehr lange gefunden, auch zu einer Zeit, wo der Harn schon seit mehreren Wochen eiweissfrei ist.

Nachzutragen ist noch, dass eine Beeinflussung der Stickstoffausscheidung am Kochsalzbelastungstage, auf die H. Zondek bei der reinen Nephrose hingewiesen hat, hier nicht vorhanden ist.

Eines besonderen Hinweises bedarf der Harnsäuregehalt im Blute, der nach der Methode von Maase-Zondek bestimmt worden ist. Er betrug 4,8 mg in 100 ccm Blut, war also erheblich gesteigert.

Der Blutdruck ist normal (95 mm Hg).

Sehr auffallend waren die eigentümlichen Veränderungen des Vitiligo im Verlauf der Vergiftung, die sich in einem deutlicheren Hervortreten und Vergrössern der pigmentfreien Hautstellen äusserten. Die Aetiologie und Pathogenese des Vitiligo ist unklar, da weder die klinischen Beobachtungen noch die anatomischen Untersuchungen irgendwelche festen Anhaltspunkte gewähren. Am häufigsten wird das Zusammenfallen des Vitiligo mit verschiedenen Nervenkrankheiten hervorgehoben. So glaubt Thibierge,

dass Vitiligo häufig das erste Symptom einer organischen Nervenerkrankung bilde (Syringomyelie, Tabes), andere Autoren haben Vitiligo bei neuralgischen Schmerzen, peripherer Neuritis, nach Petrolvergiftung, als Vorstadium der Raynauld'schen Krankheit, bei Morbus Basedowii u. a. beobachtet. Von chronischen Infektionskrankheiten sind besonders die Malaria und Lues zu erwähnen, obwohl sich Thibierge dagegen wendet, die Pigmentsyphilide mit den Vitiligoflecken zu identifizieren. Evans widerspricht der Theorie, weil sich irgend eine Uebereinstimmung der affizierten Gewebe mit der Verteilung der Nerven nicht nachweisen lasse; er ist vielmehr der Meinung, dass die Verminderung des Pigments durch eine gesteigerte destruktive Tätigkeit der makrophagen Zellen bedingt ist, welche das Pigment aufnehmen und vernichten oder auch nur eine kurze Zeit fortschleppen und nachher, wenn sie eventuell selbst zugrunde gehen, wieder freigeben. Als Ursache für die Steigerung der makrophagen Tätigkeit gibt Evans die Einwirkung von Toxinen an, die ihrerseits insbesondere im Gastrointestinalkanal, namentlich bei ulzerösen Prozessen, entstehen.

Vielleicht ist auch in unserem Fall das Fortschreiten der Vitiligo durch die Colitis ulcerosa infolge der Sublimateinwirkung begünstigt worden, was der Anschauung von Evans entsprechen würde.

Zusammenfassung.

1. Mitteilung eines Falles von Sublimatvergiftung, der trotz schwerster Intoxikationserscheinungen (Stomatitis mercurialis, Colitis ulcerosa, Sublimatnephrose) zur Heilung kommt.

2. Im Anschluss an die Vergiftung tritt eine vier Tage anhaltende völlige Anurie ein, die ziemlich plötzlich in

eine langdauernde Polyurie übergeht mit einer Harnmenge bis zu 7000 ccm täglich.

3. Der Harn enthält nur wenig Eiweiss (bis 1‰), nach drei Wochen ist er eiweissfrei. Die Reaktion ist zunächst neutral, später wird sie sauer. Das Sediment enthält zuerst massenhaft Leukozyten nebst reichlichen Epithelien und Zylindern, während rote Blutkörperchen nur vereinzelt beobachtet werden. Von den Formelementen lassen sich die Leukozyten am längsten nachweisen, auch noch zu einer Zeit, wo der Harn schon seit Wochen frei von Eiweiss ist.

4. Die Wasser- und Kochsalzausscheidung ist gut; die Stickstoffausscheidung nicht erheblich beeinträchtigt. Der Reststickstoff im Blut ist etwas erhöht (65,8 mg).

5. Eine Reziprozität der Stickstoff- und Kochsalzausscheidung ist nicht vorhanden.

6. Der Harnsäuregehalt des Blutes ist erhöht (4,8 mg).

7. Der Blutdruck ist während der ganzen Dauer der Erkrankung normal (95 mm Hg).

8. Im Anschluss an die Sublimatvergiftung nimmt die beim Patienten vorhandene Vitiligo in eigenartiger Weise an Deutlichkeit und Ausdehnung zu.

Zum Schluss möchte ich mir erlauben, Herrn Prof. Dr. Kaminer für die freundliche Anregung und Unterstützung bei der Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

Aufrecht, Die diffuse Nephritis. Berlin 1879. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 32.

Cohnheim, Allgemeine Pathologie. 2. Aufl.

Heidenhain, Die Harnabsonderung. Hermann's Handb. d. Phys. Leipzig 1883.

Henle, Handb. d. rationellen Pathol. 1847.

Koranyi, Physiologisch-chemische Methoden und Gesichtspunkte in ihrer Anwendung auf die pathologische Physiologie der Nieren und des Kreislaufs. Leipzig 1908.

Krzysztalowicz, Leucopathia. Eulenburg's Realenzyklopädie. Bd. 8.

Lindemann, Zur Lehre von den Funktionen der Niere. Ergebn. d. Physiol. 1914.

Monakow, Beitrag zur Funktionsprüfung der Niere. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 102.

Noeggerath und H. Zondek, Zur Kenntnis der Nierenerkrankung im Kindesalter. Münch. med. Wochenschr. 1914. Nr. 31.

Senator, Die Erkrankungen der Nieren in Spezielle Pathologie und Therapie von Nothnagel. 1899.

Traube, Ueber den Zusammenhang von Herz- und Nierenkrankheiten. Berlin 1856.

Volhard und Fahr, Die Bright'sche Nierenkrankheit. Berlin 1914.

Volhard, Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen (Bright'sche Krankheit) im Handb. d. inn. Med. Bd. 3. Teil 2.

Schlayer, Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren bei chronisch vaskulären Nephritiden.

Schlayer und Hedinger, Experimentelle Untersuchungen über toxische Nephritis. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1907. Bd. 90.

Lebenslauf.

Ich, Bernhard Zondek, jüdischer Religion, bin am 29. Juli 1891 als Sohn des Kaufmanns A. Zondek in Wronke, Kreis Samter, geboren. Ich besuchte das Gymnasium zu Rogasen, wo ich Ostern 1911 die Reifeprüfung bestand, um mich dann dem Studium der Medizin an der Universität Berlin zu widmen. Hier bestand ich Ende des Sommersemesters 1913 die ärztliche Vorprüfung mit dem Prädikat gut. Nach drei klinischen Semestern musste ich Ostern 1915 das Studium wegen Kriegsteilnahme unterbrechen und konnte es erst im Sommersemester 1918 beenden. Am 28. September 1918 bestand ich die ärztliche Prüfung in Berlin mit dem Prädikat gut.